

DERWENT-ACC-NO: 1996-397245

DERWENT-WEEK: 199640

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: A D-galacto-pyranosyl:gluconic acid
deriv. of poly-alpha-substd epsilon-L-lysine,
used in bio-functional material - produced by
reacting poly-epsilon-L-lysine with
D-galacto:pyranosyl:gluconic
acid

PATENT-ASSIGNEE: POLA CHEM IND INC[POKK] , ZH KANAGAWA
KAGAKU GIJUTSU
ACAD[KANAN]

PRIORITY-DATA: 1995JP-0002716 (January 11, 1995)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PAGES	PUB-DATE	MAIN-IPC
JP 08193096 A		July 30, 1996	N/A
006	C07K 009/00		

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
JP 08193096A	N/A	
1995JP-0002716	January 11, 1995	

INT-CL (IPC): C07K009/00

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 08193096A

BASIC-ABSTRACT:

A D-galactopyranosylgluconic acid deriv. of
poly-alpha-substd epsilon-L-lysine
(P-epsilon-Lys-LA) in which the alpha-amino gp. of at least
part or all of
L-lysine residue of poly(epsilon-L-lysine) is

amido-combined with
D-galactopyranosyl gluconic acid, the deg. of
polymerisation of
poly(epsilon-L-lysine) being pref. 30-700.

USE/ADVANTAGE - The deriv. can be used in biofunctional
materials. The deriv.
has good cell adhesion and cell growth.

In an example, 1g of poly(epsilon-L-lysine) was dissolved
in 25 ml 50 mM TEMED
buffer. 2.16g D-galactopyranosylgluconic acid and 0.91g
1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide hydrochloride
(EDC) were reacted
at room temp. for 3 days. The reaction liquor was dialysed
against 30 litres
distilled water. The dialysate was freeze-dried to give
0.6g P-epsilon-Lys-LA.
The introduction ratio of D-galactopyranosylgluconic acid
to
poly(epsilon-L-lysine) was calculated to be 24.6% from the
NMR spectrum. The
P-epsilon-Lys-LA was confirmed to have cell adhesion
property for human foetal
lung fibroblast WI-38 and to have high cell growth activity
for human foetal
lung fibroblast W1-38 and human epidermal keratonocyte
NHEK.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.2/5

TITLE-TERMS: GALACTO PYRANOSYL GLUCONIC ACID DERIVATIVE
POLY ALPHA SUBSTITUTE
EPSILON LYSINE BIO FUNCTION MATERIAL PRODUCE
REACT POLY EPSILON
LYSINE GALACTO PYRANOSYL GLUCONIC ACID

DERWENT-CLASS: B04

CPI-CODES: B07-A03;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 *01*

Fragmentation Code

F012	F013	F014	F015	F016	F123	H1	H100	H181	H4
H405	H423	H484	H5	H521	H8	J0	J012	J1	J171
J3	J371	K0	L8	L810	L815	L822	L833	L834	M280
M311	M315	M321	M322	M332	M342	M343	M344	M349	M373

M381 M391 M392 M423 M510 M521 M530 M540 M781 M903
M904 P714 V901 V902 V917 V921
Markush Compounds
199640-10701-U

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1996-125055

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-193096

(43) 公開日 平成8年(1996)7月30日

(51) Int.Cl.⁶

C 0 7 K 9/00

識別記号

庁内整理番号

8517-4H

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平7-2716

(22) 出願日 平成7年(1995)1月11日

(71) 出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社

静岡県静岡市弥生町6番48号

(71) 出願人 591243103

財団法人神奈川科学技術アカデミー

神奈川県川崎市高津区坂戸3丁目2番1号

(72) 発明者 大場 愛

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560ポーラ化

成工業株式会社戸塚研究所内

(72) 発明者 釈 政雄

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560ポーラ化

成工業株式会社戸塚研究所内

(74) 代理人 弁理士 遠山 勉 (外2名)

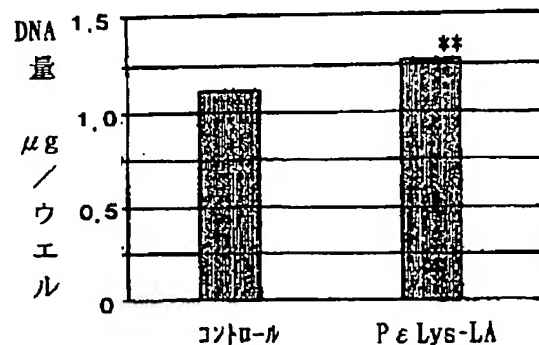
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ポリ- α -置換 ϵ -L-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体

(57) 【要約】

【目的】 細胞接着性や細胞増殖性に優れ、生体機能材料等に適用可能な新規な糖置換ポリアミノ酸を提供する。

【構成】 ポリ(ϵ -L-リジン)の少なくとも一部あるいは全部のL-リジン残基の α -アミノ基がD-ガラクトピラノシルグルコン酸とアミド結合してなるポリ- α -置換 ϵ -L-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体を合成した。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 ポリ(ε-Ｌ-リジン)の少なくとも一部あるいは全部のＬ-リジン残基のα-アミノ基がD-ガラクトピラノシルグルコン酸とアミド結合してなるポリ-α-置換 ε-Ｌ-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体。

【請求項2】 前記ポリ(ε-Ｌ-リジン)の重合度が30～700である請求項1記載のポリ-α-置換 ε-Ｌ-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体。

【請求項3】 D-ガラクトピラノシルグルコン酸が結合したＬ-リジン残基の数が、ポリ(ε-Ｌ-リジン)を構成するＬ-リジン残基の総数の5～100%である請求項1又は2記載のポリ-α-置換 ε-Ｌ-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体。

【発明の詳細な説明】

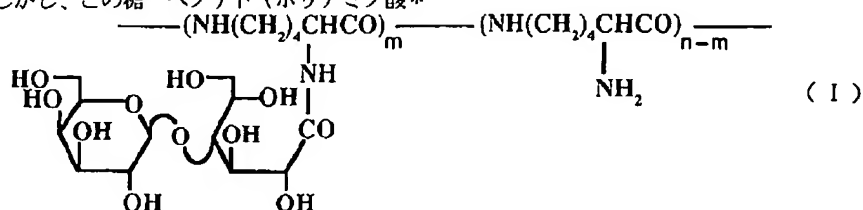
【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、新規なポリアミノ酸誘導体に関し、詳しくは、細胞接着性及び細胞増殖性に優れ、生体機能材料等に適用可能なポリ-α-置換 ε-

【0002】

【従来の技術】オリゴ糖鎖がペプチドと結合した物質は、血液、細胞膜、結合組織、細胞間マトリックスなどに広く存在し、糖タンパク質、プロテオグリカン、ペプチドグリカンなどと呼ばれて、多彩な機能を果たしている。糖部分は、タンパク質のコンフォメーションの安定化、生物学的な特異性の決定、タンパク質の寿命のコントロール、細胞間認識などをはじめとして、物理化学的及び生物学的な役割を担っている。

【0003】上記の様にオリゴ糖とペプチドが結合した物質の様々な物理化学的及び生物学的機能が解明されるにつれ、新しいタイプの生体機能材料を開発するために、糖-ペプチド複合体の人工的な構築が試みられるようになった。しかし、この糖-ペプチド(ポリアミノ酸*



【0010】但し、化1中n及びmは1以上の整数をそれぞれ表し、 $n \geq m$ である。上記一般式(I)で示される本発明のポリ-α-置換 ε-Ｌ-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体(以下、必要に応じてこの化合物をP e L y s - L Aと表す。)は、ポリ(ε-Ｌ-リジン)の少なくとも一部あるいは全部のＬ-リジン残基のα-アミノ基がD-ガラクトピラノシルグルコン酸とアミド結合したものであるが、上記主鎖を構成※50

※も含めて)複合体の化学合成分野における研究成果はまだ多くなく、細胞接着性及細胞増殖性に優れる等、生体機能材料として有用な糖-ペプチド複合体の開発が望まれていた。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記観点からなされたものであり、細胞接着性及細胞増殖性に優れ、生体機能材料等に適用可能な新規な糖置換ポリアミノ酸を提供することを課題とする。

10 【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記課題を解決するために鋭意研究を行った結果、新規な糖置換ポリアミノ酸としてポリ-α-置換 ε-Ｌ-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体を合成することに成功し、本発明を完成するに至った。

【0006】すなわち本発明は、ポリ(ε-Ｌ-リジン)の少なくとも一部あるいは全部のＬ-リジン残基のα-アミノ基がD-ガラクトピラノシルグルコン酸とアミド結合してなるポリ-α-置換 ε-

20 【0007】ここで、本明細書において用いる「置換」とは、例えば、上記ポリ-α-置換 ε-Ｌ-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体で用いる「置換」のように、酸アミド結合によりポリアミノ酸ポリマー側鎖のアミノ基の水素原子がD-ガラクトピラノシルグルコン酸残基と置き換わった場合についても、用いる概念とする以下、本発明を詳細に説明する。

【0008】本発明の糖置換ポリアミノ酸であるポリ-α-置換 ε-Ｌ-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体は、ポリ(ε-Ｌ-リジン)の少なくとも一部あるいは全部のＬ-リジン残基のα-アミノ基がD-ガラクトピラノシルグルコン酸とアミド結合したものであり、以下にその化学式を示す。

【0009】

【化1】

※するポリ(ε-Ｌ-リジン)の重合度、すなわち一般式(I)におけるnは、30～700であることが本発明においては好ましい。上記ポリ(ε-Ｌ-リジン)は、ジアミノモノカルボン酸(塩基性アミノ酸)であるＬ-リジンのカルボキシル基とε-アミノ基による酸アミド結合が繰り返されて得られるポリアミノ酸であり、α-位のアミノ基は上記縮重合反応には関与せずにポリマー主鎖に側鎖の状態で反応性官能基として残される。

本発明のPεLys-LAは、この様なポリ(ε-L-リジン)の少なくとも一部あるいは全部の、上記一般式(I)で言えばm個の、L-リジン残基のα-アミノ基がD-ガラクトピラノシルグルコン酸とアミド結合してなるものであり、前記D-ガラクトピラノシルグルコン酸が結合したL-リジン残基の数が、ポリ(ε-L-リジン)を構成するL-リジン残基の総数の5~100%であることが、本発明においては好ましい。これを、上記一般式(I)中のn及びmを用いて表せば、 $0.05 \leq m/n \leq 1$ という関係になる。

【0011】ここで、本明細書においては、ポリ(ε-L-リジン)を構成するL-リジン残基の総数に対するD-ガラクトピラノシルグルコン酸が結合したL-リジン残基の数の百分率を、必要に応じて、ポリ(ε-L-リジン)へのD-ガラクトピラノシルグルコン酸の導入率と呼ぶことにする。上記ポリ(ε-L-リジン)へのD-ガラクトピラノシルグルコン酸の導入率が5%未満では、得られるポリ-α-置換 ε-L-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体が細胞毒性を示すことがある。

【0012】本発明のPεLys-LAの製造方法であるが、基本的には、ポリ(ε-L-リジン)のL-リジン残基のα-アミノ基とD-ガラクトピラノシルグルコン酸のカルボキシル基とを酸アミド結合する方法を考えればよい。原料のポリ(ε-L-リジン)は、一般法に従い、L-リジンをそのε-アミノ基とα-カルボキシル基の酸アミド結合により必要な重合度まで縮重合させて得られる他、チッ素株式会社等より市販されているもののうち適当な重合度のポリ(ε-L-リジン)を選択してこれを用いることも可能である。

【0013】上記PεLys-LAの製造方法としては、例えば、ポリ(ε-L-リジン)をN,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン(TEMED)緩衝液に溶解し、D-ガラクトピラノシルグルコン酸と1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドハイドロクロライド(EDC)を添加して20~30℃で3~7日間反応させる方法等が挙げられる。得られた反応粗製物には、反応終了後、必要に応じて、反応液を透析チューブ等を用いて透析する等の精製処理、凍結乾燥等の乾燥処理等が施される。

【0014】ここで、ポリ(ε-L-リジン)へのD-ガラクトピラノシルグルコン酸の導入率の調整は、反応液へのD-ガラクトピラノシルグルコン酸の添加量を調整することにより行うことができる。また、実際に得られたPεLys-LAにおけるポリ(ε-L-リジン)へのD-ガラクトピラノシルグルコン酸の導入率は、NMR測定を行い、εCH₂(3.16ppm付近)、骨格CH(3.77ppm付近)、D-ガラクトピラノシルグルコン酸残基(3.4~4.49ppm)によるシグナルを用いて計算することが可能である。

【0015】この様な、本発明のポリ-α-置換 ε-L-リジンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体は、後述のように細胞接着性や細胞増殖性に優れ、生体機能材料等に適用可能な糖置換ポリアミノ酸である。

【0016】

【実施例】以下に、本発明の実施例を説明する。1gのポリ(ε-L-リジン)(チッ素株式会社製、分子量5100、7.8mmol)を50mMのTEMED緩衝液(pH4.7)15mLに溶解し、D-ガラクトピラノシルグルコン酸の2.16gとEDCの0.91gを添加して3昼夜、室温で反応させた。反応終了後、反応液を透析チューブ(スペクトラム、分子量カット3500)に移し、30Lの蒸留水に対して透析を行った。透析終了後、凍結乾燥を行って0.6gのPεLys-LAを得た。この様にして得られたPεLys-LAのIR及びNMRの測定を行った。その結果を図1(IR)及び図2(NMR)に示す。

【0017】次に、上記図2に示すNMRチャートを用いて上記で得られたPεLys-LAにおけるポリ(ε-L-リジン)へのD-ガラクトピラノシルグルコン酸の導入率を求めた。

【0018】図2において3.16ppm付近の強いシグナルは、εCH₂によるもので積分比は2となる。次に、3.77ppm付近は骨格CHによるもので積分比は1となる。また、3.4~4.49ppmのシグナルは、D-ガラクトピラノシルグルコン酸残基によるものであり、ポリ(ε-L-リジン)へのD-ガラクトピラノシルグルコン酸の導入割合をXとすると、積分比は21Xとなる。

【0019】図2より実際に得られる3.4~4.49ppmのシグナル対3.16ppm付近のシグナルのシグナル比は6.175:2.0であることから、関係式 $6.175:2.0=21X+1:2$ が成り立ち、この方程式よりX=0.246が得られる。つまり、上記実施例で得られたPεLys-LAにおけるポリ(ε-L-リジン)へのD-ガラクトピラノシルグルコン酸の導入率は、24.6%と算出された。

【0020】<糖結合ポリマーの評価>上記実施例で得られたPεLys-LA及びヒト表皮角化細胞、ヒト胎児肺線維芽細胞を用いて、本発明のPεLys-LAの細胞接着性及び細胞増殖性について評価を行った。

【0021】(1)細胞接着性試験

実験には、ヒト胎児肺線維芽細胞WI-38を用いた。上記実施例で得られたPεLys-LAを蒸留水に0.01重量%濃度で溶解させ1日放置した後、この溶液を15分間超音波処理し、過減菌した。更に、この溶液をディッシュにコーティングする直前に15分間の超音波処理を行った。35mmディッシュ(ファルコン1008)4個に、上記PεLys-LA溶液を2mLずつ加え、室温で60分間放置後、余分な溶液を吸引除去し

5

た。各ディッシュをPBS(-)で2回洗ってから乾燥させた。

【0022】上記の様にP e L y s - L Aでコーティングされたディッシュ4個のそれぞれに、9%FCS添加MEM培地1mL当たりにヒト胎児肺線維芽細胞W I - 3 8が10万個懸濁した細胞懸濁液を2mLずつ加え、CO₂インキュベーターに入れ、37℃で40分間インキュベートした。インキュベート終了後、各ディッシュから培地を除去し、PBS(-)で2回洗った。その後、各ディッシュ上に残った細胞のDNA量を測定し、このDNA量の各ディッシュ毎に播種した全細胞のDNA量に対する百分率を求め、これを細胞接着率として評価に用いた。

【0023】また、コントロールとして、何もコーティングしてない無コートのディッシュ4個を用いて同様の細胞接着試験を行い、細胞接着率を求めた。結果を図3に示す。

【0024】この結果から、コントロールの無コートのディッシュと比較して、実施例のP e L y s - L Aをコーティングしたディッシュでは、ヒト胎児肺線維芽細胞の接着率が高く、本発明のP e L y s - L Aが細胞接着性を有することが明らかである。

【0025】(2) 細胞増殖性試験

実験には、ヒト表皮角化細胞NHEK(クラボウ)及びヒト胎児肺線維芽細胞W I - 3 8を用いた。

【0026】上記実施例で得られたP e L y s - L Aを蒸留水に0.01重量%濃度で溶解させ1日放置した後、この溶液を15分間超音波処理し汙滅菌した。更に、この溶液を24ウエルマルチプレート又はディッシュにコーティングする直前に15分間の超音波処理を行った。35mmディッシュ(ファルコン1008)4個に、上記P e L y s - L A溶液を2mLずつ加え、室温で60分間放置後、余分な溶液を吸引除去した。各ディッシュをPBS(-)で2回洗ってから乾燥させた。

【0027】また、24ウエルマルチプレート(コーニング258201)の各ウエルには、上記P e L y s - L A溶液を0.5mLずつ加え、室温で60分間放置後、余分な溶液を吸引除去した。このプレートをPBS(-)で2回洗ってから乾燥させ、更に、細胞の播種3時間前に各ウエルに、10μg/mLの割合でBSAを含有するPBS溶液を0.5mLずつ加え、室温で30分間放置後、余分な溶液を吸引除去し、PBS(-)で2回洗った。

【0028】上記の様にP e L y s - L Aでコーティングされたディッシュ4個に、9%FCS添加MEM

6

培地1mL当たりにヒト胎児肺線維芽細胞W I - 3 8が5万個懸濁した細胞懸濁液を2mLずつ加え、また、P e L y s - L Aでコーティングされた24ウエルマルチプレートの各ウエルに、9%FCS添加KMG培地1mL当たりにヒト表皮角化細胞NHEKが4万個懸濁した細胞懸濁液を0.5mLずつ加え、CO₂インキュベーターに入れ、37℃で48時間インキュベートした。インキュベート終了後、各ディッシュ及び、24ウエルマルチプレートから培地を除去し、PBS(-)で2回洗った。その後、各ディッシュ上、及び24ウエルマルチプレートの各ウエル上に残った細胞のDNA量を測定し細胞増殖性をみた。

【0029】また、コントロールとして、何もコーティングしてない無コートのディッシュ4個、無コートの24ウエルマルチプレートを用いて同様の細胞増殖試験を行い、細胞増殖性をみた。結果を、ヒト胎児肺線維芽細胞については図4に、ヒト表皮角化細胞については図5に示す。尚、図中**は、その値がコントロールの値と比較して1%の危険率で有意であることを示すものである。

【0030】この結果から、コントロールの無コートのディッシュと比較して、実施例のP e L y s - L Aをコーティングしたディッシュでは、ヒト胎児肺線維芽細胞の増殖性が高く、また、コントロールの無コートの24ウエルマルチプレートと比較して、実施例のP e L y s - L Aをコーティングした24ウエルマルチプレートでは、ヒト表皮角化細胞の増殖性が高く、本発明のP e L y s - L Aが細胞増殖性に優れることが明らかである。

【0031】

【発明の効果】本発明のポリ-α-置換 ε-ラージンのD-ガラクトピラノシルグルコン酸誘導体は、細胞接着性や細胞増殖性に優れ、これを生体機能材料等に適用する可能性は十分にあると言える。

【図面の簡単な説明】

【図1】 実施例で得られたP e L y s - L AのIR測定結果を示す図。

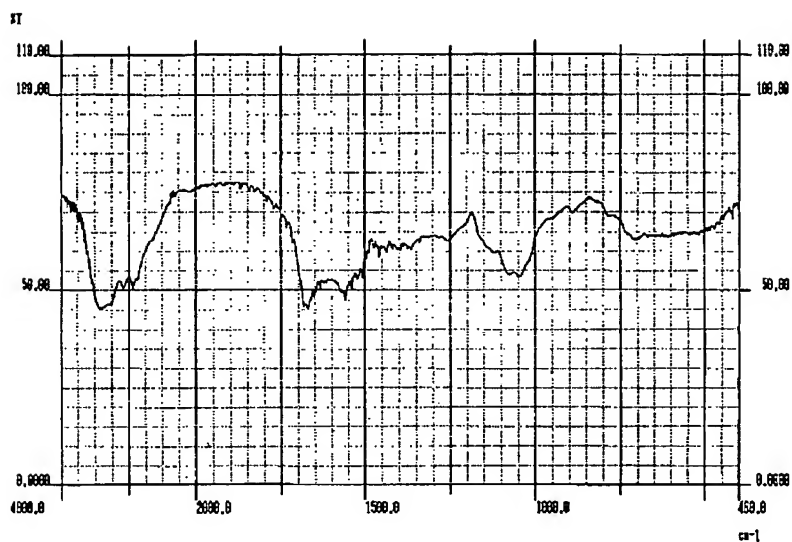
【図2】 実施例で得られたP e L y s - L AのNMR測定結果を示す図。

【図3】 実施例のP e L y s - L Aのヒト胎児肺線維芽細胞の細胞接着率を示す図。

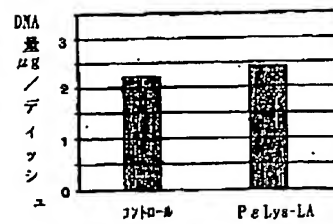
【図4】 実施例のP e L y s - L Aのヒト胎児肺線維芽細胞の細胞増殖性を示す図。

【図5】 実施例のP e L y s - L Aのヒト表皮角化細胞の細胞増殖性を示す図。

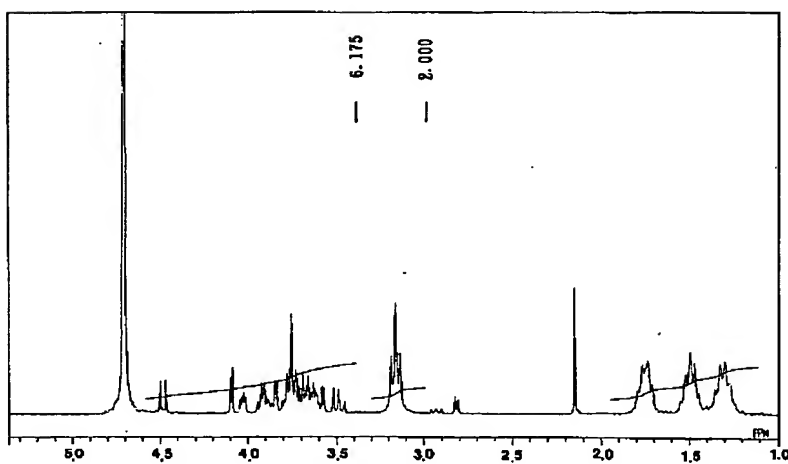
【図1】



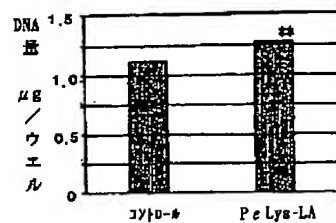
【図4】



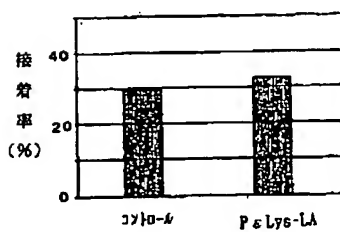
【図2】



【図5】



【図3】



フロントページの続き

(72)発明者 黒田 秀夫
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560ポーラ化
成工業株式会社戸塚研究所内

(72)発明者 赤池 敏宏
東京都保谷市下保谷4-15-23

(72)発明者 後藤 光昭
神奈川県川崎市中原区上小田中221 光ハ
イツB203

(72)発明者 由良 洋文
神奈川県藤沢市湘南台591-601

DERWENT-ACC-NO: 1996-196572

DERWENT-WEEK: 199620

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Prepn. of 'glycate poly-L-lysine'
useful for cleaving nucleic acids - comprises reacting
alpha- or epsilon-poly-L-lysine with a monomer
of 3-O-methyl-D-glucose under
physiological conditions

PATENT-ASSIGNEE: SAKAI M[SAKAI]

PRIORITY-DATA: 1994JP-0227360 (August 29, 1994)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PAGES	PUB-DATE	MAIN-IPC
JP 08067695 A		March 12, 1996	N/A
008	C07K 009/00		

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
JP 08067695A	N/A	
1994JP-0227360	August 29, 1994	

INT-CL (IPC): C07K009/00, C07K014/36

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 08067695A

BASIC-ABSTRACT:

Prepn. of 'glycate poly-L-lysine' (I) comprises reacting
epsilon-poly-L-lysine
of formula (IIa) or alpha-poly-L-lysine (IIb) with a
monomer of
3-O-methyl-D-glucose of formula (III) under physiological
conditions: n is not
defined.

(I) is useful for cleaving nucleic acids.

(I) cleaves with active oxygen under mild physiological conditions.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/7

TITLE-TERMS: PREPARATION POLY LYSINE USEFUL CLEAVE NUCLEIC
ACID COMPRISE REACT

ALPHA EPSILON POLY LYSINE MONOMER METHYL
GLUCOSE PHYSIOLOGICAL
CONDITION

DERWENT-CLASS: A23 A96 B04 D16

CPI-CODES: A05-F03; A10-E07; A12-V03C2; B04-C03D; B04-N04;
D05-C11; D05-H13;
D05-H19;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 *01*

Fragmentation Code

F012 F013 F014 F015 F016 F123 H1 H101 H182 H4
H402 H421 H422 H481 H5 H521 H8 J0 J011 J1
J171 J2 J221 J271 M280 M311 M315 M321 M332 M342
M343 M349 M373 M381 M391 M423 M510 M520 M521 M530
M540 M620 M720 M903 M904 N104 N241 N262 N341 N422
N480 N513 Q120 Q130 Q140 Q233 V902 V911 V912 V913
V914 V915 V916 V917 V921

Markush Compounds

199620-13501-P

ENHANCED-POLYMER-INDEXING:

Polymer Index [1.1]

018 ; G2073 G2062 D01 D60 F07 F35 D11 D10 D50 D86 F09
F36 ; P0635*R
F70 D01 ; H0000 ; M9999 M2391

Polymer Index [1.2]

018 ; ND01 ; ND03 ; Q9999 Q8082 ; Q9999 Q7998 Q7987 ;
B9999 B5094
B4977 B4740

Polymer Index [1.3]

018 ; D01 D11 D10 D23 D22 D31 D76 D42 D50 D86 F24 F29
F26 F34 ;
H0226

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1996-062113

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-67695

(43)公開日 平成8年(1996)3月12日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 K 9/00		8318-4H		
14/36		8318-4H		

審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 8 頁)

(21)出願番号	特願平6-227360	(71)出願人	593074721 酒井 美恵子 東京都杉並区久我山五丁目33番地33号
(22)出願日	平成6年(1994)8月29日	(72)発明者	柏村 直樹 三重県津市栄町2丁目115番地
		(74)代理人	弁理士 野中 克彦

(54)【発明の名称】 ポリリジンとメチルグルコースから得られるグリケートポリ- ϵ -リジン

(57)【要約】

【目的】 新規物質であるグリケート化ポリ- ϵ -リジンの提供。

【構成】 ϵ -ポリ- ϵ -リジン或いは α -ポリ- ϵ -リジンと3-O-メチル-D-グルコースとを生理的条件下で反応させることによって得られるグリケートポリ- ϵ -リジン。

【効果】 本グリケートポリ- ϵ -リジンは活性酸素生成能を有し、核酸切断作用を有する。

1

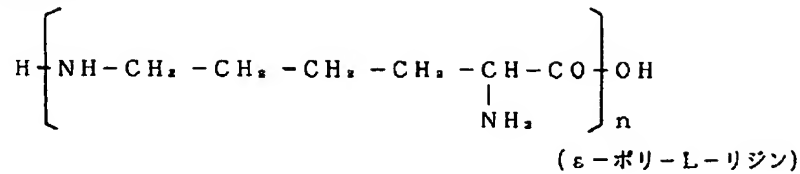
2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式 (I)

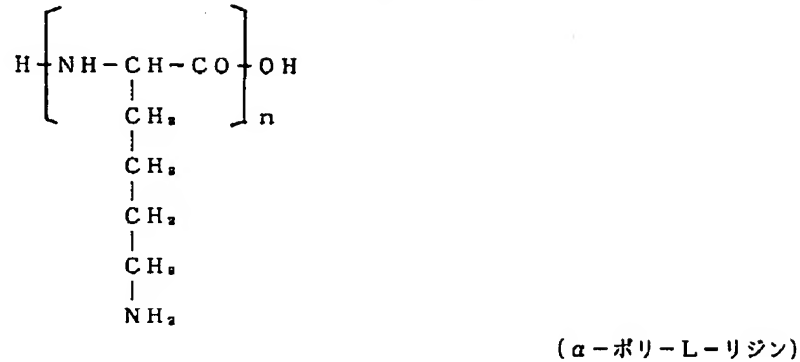
* 【化1】

*



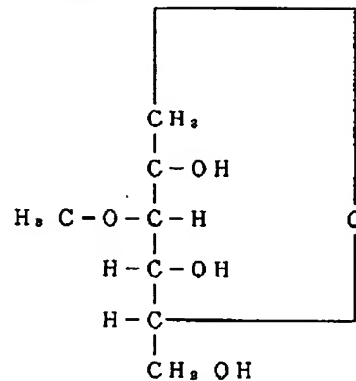
又は、一般式(II)

※ ※ 【化2】



で表される重合体と、一般式(III)

★ ★ 【化3】



(3-O-メチル-D-グルコース)

分子ペプチド等を生成する。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】ポリリジンはL-リジンが直鎖状につながったポリペプチドである。ポリリジンはポリアミンの一種と考えられ、食品保存料や生理活性アミンとして、反応や基礎的研究が行われている。本発明者はポリリジンをタンパク質のモデルとして取り上げ、ポリリジンと各種還元糖を生理的条件下で反応させ、その生成物を調べる過程で新規な生成物として本物質を見出した。以上の記述から明らかなように、本発明の目的は、新規な高分子化合物であるグリケートポリ-L-リジンを提供することである。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、下記(1)の構成を有する。

(1) 一般式 (I)

【化4】

で表される単量体とを、生理的条件下で反応させてなるグリケートポリ-L-リジン。

【発明の詳細な説明】

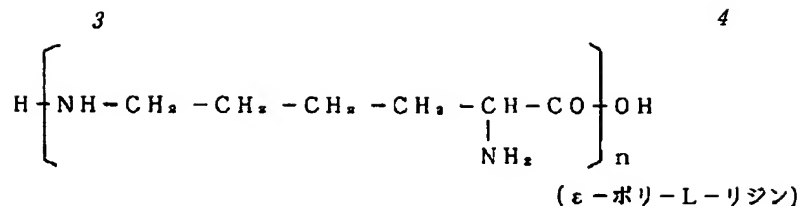
【0001】

【技術の分野】本発明はε-ポリ-L-リジン或いはα-ポリ-L-リジンと3-O-メチル-D-グルコースとを、生理的条件下で反応させることによって得られるグリケートポリ-L-リジンに関する。

【0002】

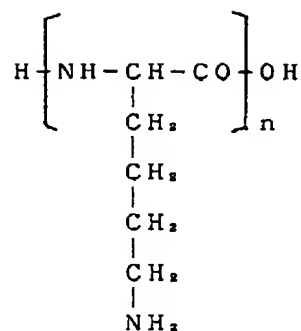
【従来の技術】タンパク質のグリケーション反応は食品成分のアミノカルボニル反応の一つとして、又分子レベルのタンパク質の非酵素的反応の代表的なものとして知られている。グリケーション反応は、還元糖が生理的条件下でタンパク質のアミノ基と反応しグルコシルアミンを経て、アマドリ転位物(1-置換アミノ-2-ケトース)を生成し、さらにこれが酸化分解、重合などの複雑な反応を経て、色素、蛍光性物質、二量体、三量体、低

50



又は、一般式(II)

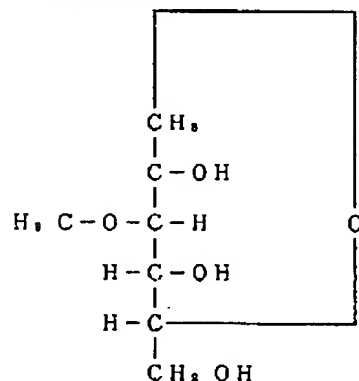
* * 【化5】



(α-ポリ-L-リジン)

で表される重合体と、一般式(III)

※ ※ 【化6】



で表される単量体とを、生理的条件下で反応させてなるグリケートポリ-L-リジン。

【0005】本発明の構成と効果につき以下に詳述する。本発明に係るポリリジンは1分子中に2つのアミノ基を有するアミノ酸であるリジンが縮合した構造を有し、一般にリジンのα位のアミノ基とカルボキシル基とが縮合したα-ポリリジンとε位のアミノ基とカルボキシル基とが縮合したε-ポリリジンの2種が存在する。

【0006】ε-ポリリジンは必須アミノ酸であるL-リジンのε位のアミノ基が縮合したポリペプチドで、厳密にはε-ポリ-L-リジンと呼ばれる。本発明に係る反応原料として用いるε-ポリリジンはポリリジン生産菌であるストレプトマイセス・アルブラス(*Streptomyces arbulus*)又はストレプトマイセス・ヌールセイ(*Streptomyces noursei*)が生産する物質であり、L-リジンの25~30の残基がε-結合したポリリジンである。

(3-O-メチル-D-グルコース)

【0007】このε-ポリリジンは例えば特公昭59-20359号公報に記載されているように、ストレプトマイセス・アルブラス・サブスピーシーズ・リシノポリメラス(*Streptomyces arbulus subspecies lysinopolymerus*) No. 346-D株(微工研菌寄第3834号)を培地に培養し、得られる培養物から分離、精製する方法によって得ることが出来る。

40 【0008】α-ポリリジンは必須アミノ酸であるL-リジンのα位のアミノ基が縮合したポリペプチドで、厳密にはα-ポリ-L-リジンと呼ばれる。本発明に用いるα-ポリリジンは通常の化学的合成法で容易に得られるが、市販品(メルク社製品)としても容易に入手することが出来る。

【0009】本発明に用いる3-O-メチル-D-グルコースは通常の化学的合成で容易に入手することが出来るが、Aldrich Chemical Co. から発売されている試薬を用いることも出来る。

50 【0010】ポリリジンのグリケーションの反応は次の

5

ように行う。(ε-, α-)ポリリジン10mgと0.1Mの3-O-メチル-D-グルコースを0.1M、pH7.2のリン酸緩衝液1.0mlに溶かした。防腐剤として0.1%のゲンタマイシンを加え、脱気し、窒素置換した後、37℃で7日間インキュベートする。なお、緩衝液の調製、ゲル濾過などに用いた水はFenton反応によって水酸ラジカルが発生するのを防ぐために、すべて超純水を脱気し、窒素置換したものを用いるのが望ましい。

【0011】上記方法によって得られた3-O-メチルグリケートポリリジンは光学活性物質で特有の旋光度を持つ。しかし特有の融点は持たない。

【0012】3-O-メチルグリケートポリリジンは活性酸素を生成させる能力を持つ。チトクロームCは1電子を受けると、550nmに強い吸収を持つ還元型に変わる。この性質を利用して、グリケート化ポリリジンの酸素ラジカル生成能を調べることが出来るが、3-O-メチルグリケートポリリジンとチトクロームCとを混合すると混合液の550nmにおける吸光度は経時的に増加する。又、本物質は核酸切断作用を有する。

【0013】以下、実施例により本発明を更に詳細に説明するが本発明はこれ等の実施例に限定されるものではない。

【0014】実施例1

TBA (Thiobarbituric Acid) は3-O-メチル-D-グリケートε-ポリリジンと反応し、443nmに吸収を持つ黄色に呈色する物質を生成することから3-O-メチル-D-グリケートε-ポリ*

$$[\alpha]_D^{25} = 20.0 \quad (C = 0.5, \quad H_2O)$$

であった。

【0018】セイコー電子SSC-5020 (示差走査熱量計) で測定した結果、図2に示すように融点は無かった。

【0019】赤外分析については、日本分光FT/IR-300 (KBr法) にて測定した結果、図3の如きチャートが得られた。

【0020】実施例2

チトクロームCは1電子を受けると、550nmに強い吸収を持つ還元型に変わる。活性酸素によるチトクロームCの還元反応速度は早いとはいえないが、測定が容易なこと、連鎖反応がないことから活性酸素の検出法としては広く用いられている。この性質を利用して、グリケート化ポリリジン酸素ラジカル生成能を調べた。

(サンプルの調製) 実施例1で得られた反応溶液0.1mlをゲル濾過し、目的物であるグリケート化ポリリジンと未反応の糖等の低分子化合物を分離した。すなわち、反応液0.1mlを分取し、PD-10脱塩用Sephadex G-25Mプレバックドカラムを用いてゲル濾過した。このゲル濾過において、溶液は0.5ml

6

*リジンの定量法として用いられる。

【0015】ε-ポリリジン100mgと0.1Mの3-O-メチル-D-グルコースを0.1M、pH7.2のリン酸緩衝液10.0mlに溶かした。防腐剤として0.1%のゲンタマイシンを加え、脱気し、窒素置換した後、37℃で7日間インキュベートした。コントロールとして、ε-ポリリジンのみで3-O-メチル-D-グルコースを加えないものを同様の条件でインキュベートした。なお、緩衝液の調製、ゲル濾過などに用いた水はFenton反応によって水酸ラジカルが発生するのを防ぐために、すべて超純水を脱気し、窒素置換したものを用いた。インキュベーション中の3-O-メチル-D-グリケートε-ポリリジンの生成状況をTBA法で測定したところ図1のごとき結果が得られた。図1から分かるように、4日以降は吸光度の増加があまり認められないことから、ε-ポリリジンのグリケーションは4日目でピークに達する。又、コントロールとしてε-ポリリジンのみで3-O-メチル-D-グルコースを加えない条件でインキュベートしたものについては、TBA法によって全く吸収が認められなかった。

【0016】この反応によって、3-O-メチル-D-グリケートε-ポリリジンが120mg得られた。

【0017】この反応によって得られた3-O-メチル-D-グリケートε-ポリリジンを日本分光DIP360 (デジタルポーラリメーター) にて測定した旋光度は

【化7】

1づつ分取したが、溶出液の初めの2.0mlにはグリケート化ポリリジンは認められなかったもので、これは捨て、続く1.5mlを回収して酸素ラジカル生成能測定に用いた。

(チトクロームCの還元反応速度の測定) 前記の方法で調製したサンプル1.5mlをチトクロームCの還元反応速度測定に用いた。サンプル溶液1.5mlにリン酸緩衝液で調製したチトクロームC溶液1.0mlを加え、550nmの吸光度増加を経時的に測定した。この結果は図4に示した。ラジカル生成能を示す還元力は、単位時間あたりの吸光度の増加率(Δ550nm)で表した。グリケート化ポリリジンが酸素ラジカルを生成していることが示された。

【0021】実施例3

α-ポリリジン100mgと0.1Mの3-O-メチル-D-グルコースを0.1M、pH7.2のリン酸緩衝液10.0mlに溶かした。防腐剤として0.1%のゲンタマイシンを加え、脱気し、窒素置換した後、37℃で7日間インキュベートした。コントロールとして、α-ポリリジンのみで3-O-メチル-D-グルコースを

加えないものを同様の条件でインキュベートした。なお、緩衝液の調製、ゲル濾過などに用いた水はFenton反応によって水酸ラジカルが発生するのを防ぐために、すべて超純水を脱気し、窒素置換したものを用いた。インキュベーション中の3-O-メチル-D-グリケート α -ポリリジンの生成状況をTBA法で測定したところ図5のごとき結果が得られた。図5から分かるように、4日以降は吸光度の増加があまり認められないことから、 ϵ -ポリリジンのグリケーションは4日目でピークに達する。又、コントロールとして ϵ -ポリリジン*10

$$[\alpha]_D^{27} = -30.4 \quad (C=0.5, H_2O)$$

であった。

【0024】セイコー電子SSC-5020（示差走査熱量計）で測定した結果、図6に示すように融点は認められなかった。

【0025】赤外分析については、日本分光FT/IR-300（KBr法）にて測定した結果図7の如きチャートが得られた。

【0026】実施例4

3-O-メチル-D-グリケート ϵ -ポリリジンをリン酸緩衝液（pH7.2）中、二重鎖の $\phi \times 175$ DNA 200 ng、糖1 nM、 Cu^{2+} 10 μ Mを37℃で3時間処理し、1本鎖の1箇所切断（FormII）及び直鎖状DNA（FormII）の生成を調べたところ、8.4%；84.3であった。

【図面の簡単な説明】

*のみで3-O-メチル-D-グルコースを加えない条件でインキュベートしたものについては、TBA法によって全く吸収が認められなかった。

【0022】この反応によって、3-O-メチル-D-グリケート α -ポリリジンが118mg得られた。

【0023】この反応によって得られた3-O-メチル-D-グリケート α -ポリリジンを日本分光DIP360（デジタルポーラリメーター）にて測定した旋光度は

【化8】

【図1】3-O-メチルグルコースと ϵ -ポリリジンのグリケーション反応を示す。

【図2】3-O-メチルグリケート- ϵ -ポリリジンの融点を示す。

【図3】3-O-メチルグリケート- ϵ -ポリリジンの赤外吸収チャートを示す。

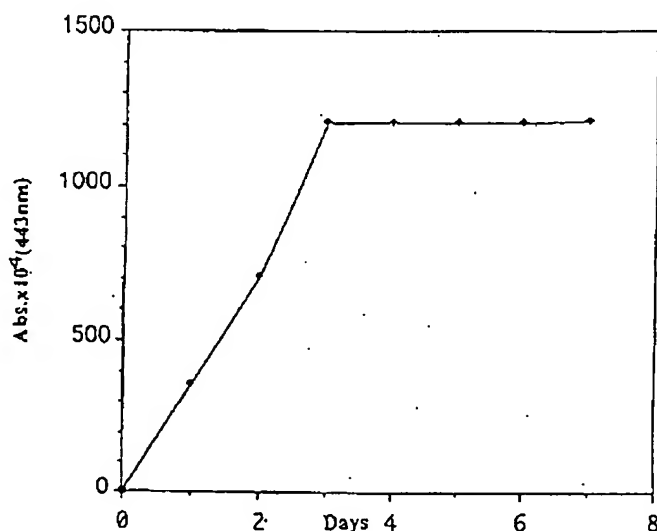
【図4】3-O-メチルグリケート- ϵ -ポリリジンの時間経過による活性酸素生成能の変化を示す。

【図5】3-O-メチルグルコースと α -ポリリジンのグリケーション反応を示す。

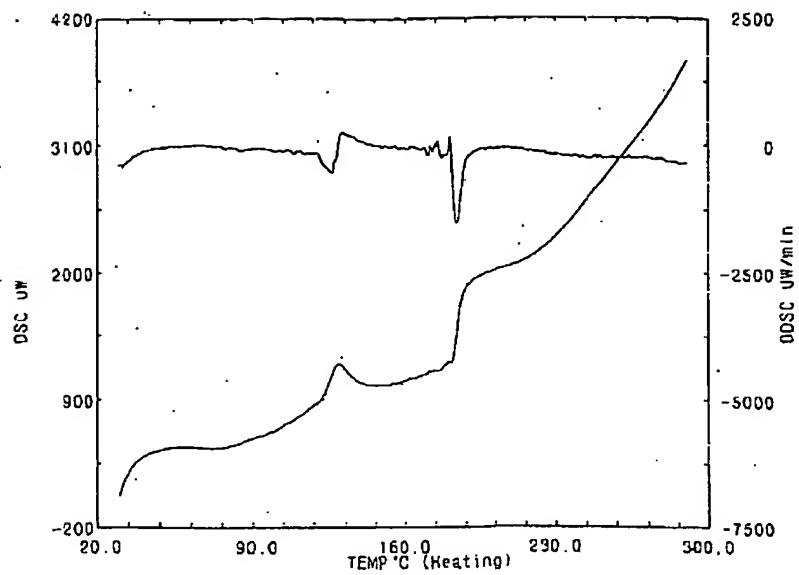
【図6】3-O-メチルグリケート- α -ポリリジンの融点を示す。

【図7】3-O-メチルグリケート- α -ポリリジンの赤外吸収チャートを示す。

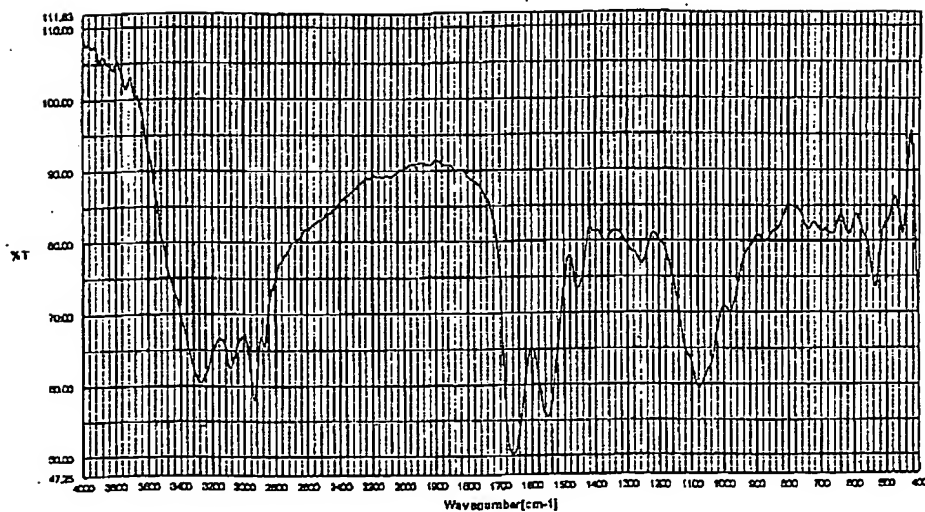
【図1】



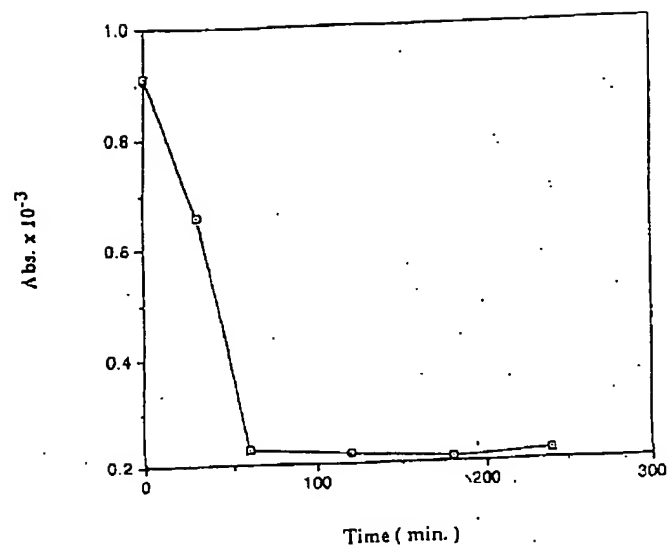
【図2】



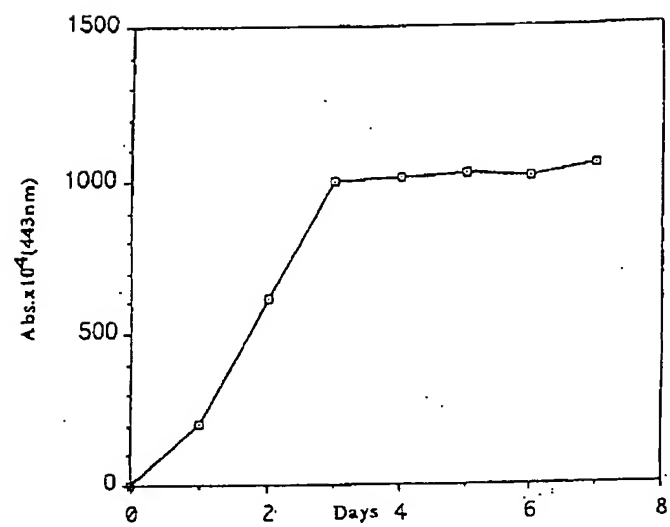
【図3】



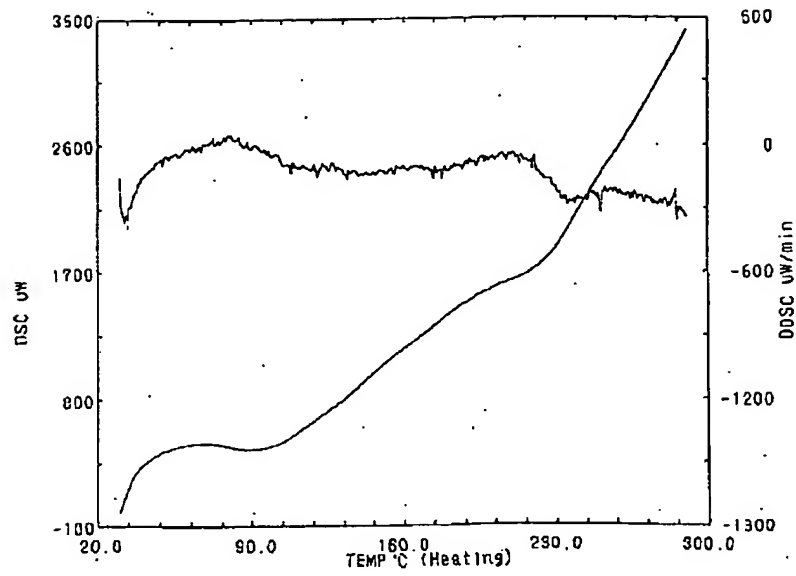
【図4】



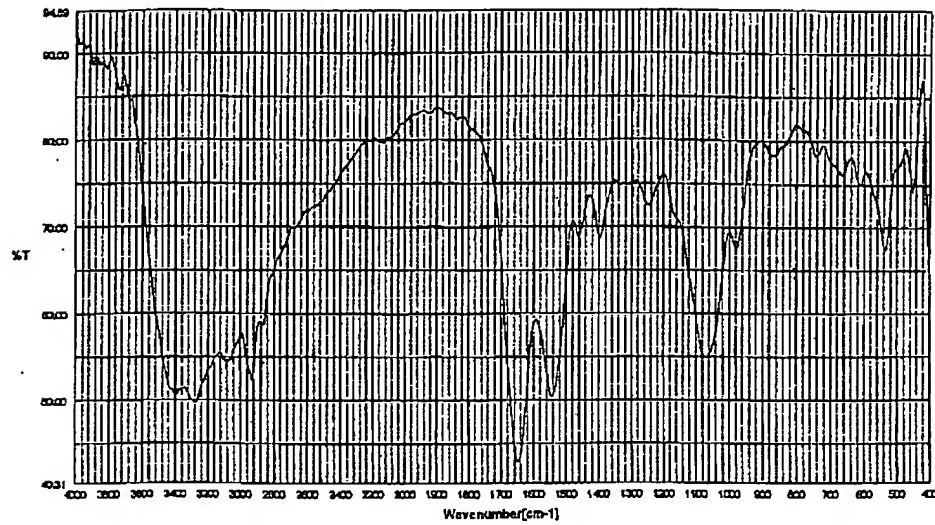
【図5】



【図6】



【図7】



* NOTICES *

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[A technical field] this invention relates to the GURIKETOPORI-L-lysine obtained by making epsilon-poly-L-lysine or alpha-poly-L-lysine, and a 3-O-methyl-D-glucose react under physiological conditions.

[0002]

[Description of the Prior Art] The proteinic GURIKESHON reaction is known as a typical thing of the non-enzyme-reaction of the protein of molecule level as one of the amino-carbonyl reactions of a food constituent. Reducing sugar react with the proteinic amino group under physiological conditions, and through a glucosyl amine, a GURIKESHON reaction generates an Amadori-rearrangement object (1-substitution amino-2-ketose), and generates coloring matter, the fluorescence nature matter, a dimer, a trimer, a low-molecular peptide, etc. through reactions with this complicated, such as oxidative degradation and a polymerization, further.

[0003]

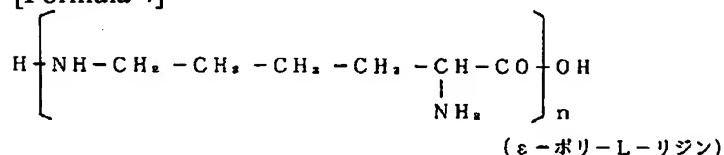
[Problem(s) to be Solved by the Invention] The poly lysine is polypeptide with which L-lysine was connected in the shape of a straight chain. The poly lysine is considered to be a kind of polyamine and reaction and fundamental research are done as a food antiseptic or a physiological activity amine. this invention person took up the poly lysine as a proteinic model, and made the poly lysine and various reducing sugars react under physiological conditions, and this matter was found out as a new product in process in which the product is investigated. The purpose of this invention is offering the GURIKETOPORI-L-lysine which is a new high molecular compound so that clearly from the above description.

[0004]

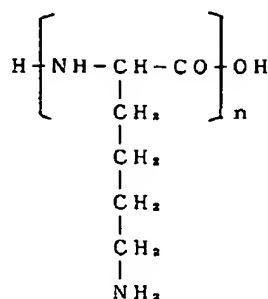
[Means for Solving the Problem] this invention has the composition of following (1).

(1) General formula (I)

[Formula 4]

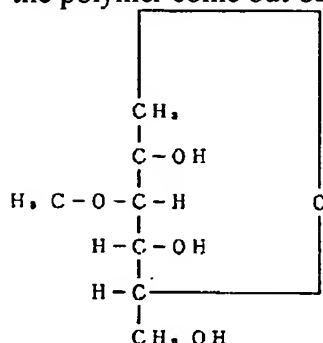


or a general formula (II) -- [Formula 5]



(α -ポリ-L-リジン)

the polymer come out of and expressed, and a general formula (III) -- [Formula 6]



(3-O-メチル-D-グルコース)

The GURIKETOPORI-L-lysine to which appear and the monomer expressed is made to come to react under physiological conditions.

[0005] It explains in full detail below per effect with the composition of this invention. The poly lysine concerning this invention has the structure which the lysine which is the amino acid which has two amino groups in 1 molecule condensed, and two sorts of epsilon-poly lysine which alpha-poly lysine which the amino group and carboxyl group of an alpha position of a lysine generally condensed, the amino group of epsilon-grade, and the carboxyl group condensed exist.

[0006] epsilon-poly lysine is polypeptide which the amino group of epsilon-grade of L-lysine which is an essential amino acid condensed, and is strictly called epsilon-poly-L-lysine. epsilon-poly lysine used as a reaction raw material concerning this invention is matter which streptomyces ARUBURASU (Streptomyces arbulus) or streptomyces wildebeest RUSEI (Streptomyces noursei) which is the poly lysine production bacillus produces, and the residue of 25-30 of L-lysine is epsilon. - It is the united poly lysine.

[0007] Streptomyces ARUBURASU subspecies RISHINOPORIMERASU (Streptomyces arbulus subspecies lysinopolymerus) No.346-D stock (Fermentation Research Institute ***** No. 3834) can be cultivated to a culture medium, and this epsilon-poly lysine can obtain it from the culture obtained by the method of separating and refining as indicated by JP,59-20359,B.

[0008] alpha-poly lysine is polypeptide which the amino group of the alpha position of L-lysine which is an essential amino acid condensed, and is strictly called alpha-poly-L-lysine. alpha-poly lysine used for this invention can come to hand easily also as commercial elegance (Merck Co. product), although easily obtained by the usual chemical synthesis method.

[0009] The 3-O-methyl-D-glucose used for this invention is Aldrich although it can receive easily by the usual chemical composition. Chemical The reagent put on the market from Co. can also be used.

[0010] The reaction of GURIKESHON of the poly lysine is performed as follows. (epsilon-, alpha-) Poly lysine 10mg and the 3-O-methyl-D-glucose of 0.1M were melted to 0.1M and 1.0ml of pH 7.2 phosphate buffer solutions. After adding, deaerating and carrying out the nitrogen purge of 0.1% of the gentamycin as antiseptics, it incubates for seven days at 37 degrees C. In addition, in order to prevent a hydroxyl radical occurring by the Fenton reaction, the water used for manufacture of the buffer solution, gel

filtration, etc. deaerates ultrapure water, and it is altogether desirable to use what carried out the nitrogen purge.

[0011] The 3-O-methyl GURIKETO poly lysine obtained by the above-mentioned method has characteristic angle of rotation by the optically active substance. However, it does not have the characteristic melting point.

[0012] A 3-O-methyl GURIKETO poly lysine has the capacity to make active oxygen generate. The CHITOKU roke C will change to a reduction type with absorption strong against 550nm, if one electron is received. Although the oxygen radical formation ability of a GURIKETO-ized poly lysine can be investigated using this property, if a 3-O-methyl GURIKETO poly lysine and the CHITOKU roke C are mixed, the absorbance in 550nm of mixed liquor will increase with time. Moreover, this matter has a nucleic-acid cutting operation.

[0013] Hereafter, although an example explains this invention still in detail, this invention is not limited to examples, such as this.

[0014] Example 1 TBA (Thiobarbituric Acid) reacts with a 3-O-methyl-D-GURIKETO epsilon-poly lysine, and since it generates the matter which carries out coloration to the yellow which has absorption in 443nm, it is used as an assay of a 3-O-methyl-D-GURIKETO epsilon-poly lysine.

[0015] epsilon-poly lysine 100mg and the 3-O-methyl-D-glucose of 0.1M were melted to 0.1M and 10.0ml of pH 7.2 phosphate buffer solutions. After adding, deaerating and carrying out the nitrogen purge of 0.1% of the gentamycin as antiseptics, it incubated for seven days at 37 degrees C. As control, what does not add a 3-O-methyl-D-glucose only by epsilon-poly lysine was incubated on the same conditions. In addition, in order to prevent a hydroxyl radical generating the water used for manufacture of the buffer solution, gel filtration, etc. by the Fenton reaction, altogether, the ultrapure water was deaerated and what carried out the nitrogen purge was used. When the generation situation of a 3-O-methyl-D-GURIKETO epsilon-poly lysine in an incubation was measured by the TBA method, the result like drawing 1 was obtained. Since, as for the 4th or subsequent ones, the increase in an absorbance is seldom accepted, GURIKESHON of epsilon-poly lysine will reach a peak in the 4th day, so that drawing 1 may show. Moreover, about what incubated on the conditions which do not add a 3-O-methyl-D-glucose only by epsilon-poly lysine as control, absorption was not accepted at all by the TBA method.

[0016] 120mg of 3-O-methyl-D-GURIKETO epsilon-poly lysines was obtained by this reaction.

[0017] Angle of rotation which measured the 3-O-methyl-D-GURIKETO epsilon-poly lysine obtained by this reaction with the Japanese duty light DIP 360 (daisy TARUPO rally meter) is [Formula 7].

[α] $^{25}_D = 20.0$ (C = 0.5, H₂O)

It came out.

[0018] As a result of measuring by SEIKO electronic SSC-5020 (differential scanning calorimeter), as shown in drawing 2, there was no melting point.

[0019] About infrared analysis, as a result of measuring by Japanese duty light FT/IR -300 (the KBr method), the chart like drawing 3 was obtained.

[0020] The example 2 CHITOKU roke C will change to a reduction type with absorption strong against 550nm, if one electron is received. Although it cannot say that the reduction reaction rate of the cytochrome C by active oxygen is early, since there are not measurement being easy and chain reaction, as a method of detecting active oxygen, it is used widely. GURIKETO-ized poly lysine oxygen radical formation ability was investigated using this property.

(Manufacture of a sample) Gel filtration of the 0.1ml of the reaction solutions obtained in the example 1 was carried out, and low molecular weight compounds, such as a GURIKETO-ized poly lysine which is the specified substance, and unreacted sugar, were separated. That is, 0.1ml of reaction mixture is isolated preparatively and it is Sephadex for PD-10 desalting. Gel filtration was carried out using the G-25M pre PAKKUDO column. In this gel filtration, although it isolated 0.5ml of solutions preparatively at a time, since the GURIKETO-ized poly lysine was not accepted in the first 2.0ml of an eluate, this

threw away, collected the next 1.5ml and used it for oxygen radical formation ability measurement. (Measurement of the reduction reaction rate of Cytochrome C) Sample 1.5ml prepared by the aforementioned method was used for reduction reaction rate measurement of Cytochrome C. 1.0ml of cytochrome C solutions prepared by the phosphate buffer solution was added to 1.5ml of sample solutions, and the 550nm increase in an absorbance was measured with time. This result was shown in drawing 4. The reducing power which shows radical formation ability was expressed with the rate of increase (**550nm) of the absorbance around unit time. It was shown that the GURIKETO-ized poly lysine is generating the oxygen radical.

[0021] Example 3alpha-poly lysine 100mg and the 3-O-methyl-D-glucose of 0.1M were melted to 0.1M and 10.0ml of pH 7.2 phosphate buffer solutions. After adding, deaerating and carrying out the nitrogen purge of 0.1% of the gentamycin as antiseptics, it incubated for seven days at 37 degrees C. As control, what does not add a 3-O-methyl-D-glucose only by alpha-poly lysine was incubated on the same conditions. In addition, in order to prevent a hydroxyl radical generating the water used for manufacture of the buffer solution, gel filtration, etc. by the Fenton reaction, altogether, ultrapure water was deaerated and what carried out the nitrogen purge was used. When the generation situation of a 3-O-methyl-D-GURIKETO alpha-poly lysine in an incubation was measured by the TBA method, the result like drawing 5 was obtained. Since, as for the 4th or subsequent ones, the increase in an absorbance is seldom accepted, GURIKESHON of epsilon-poly lysine will reach a peak in the 4th day, so that drawing 5 may show. Moreover, about what incubated on the conditions which do not add a 3-O-methyl-D-glucose only by epsilon-poly lysine as control, by the TBA method, completely, absorption was accepted and swarmed.

[0022] 118mg of 3-O-methyl-D-GURIKETO alpha-poly lysines was obtained by this reaction.

[0023] Angle of rotation which measured the 3-O-methyl-D-GURIKETO alpha-poly lysine obtained by this reaction with the Japanese duty light DIP 360 (daisy TARUPO rally meter) is [Formula 8].

$[\alpha]_D^{25} = -30.4 \quad (C = 0.5, H_2O)$

It came out.

[0024] As a result of measuring by SEIKO electronic SSC-5020 (differential scanning calorimeter), the melting point was not accepted as shown in drawing 6.

[0025] About infrared analysis, as a result of measuring by Japanese duty light FT/IR -300 (the KBr method), the chart like drawing 7 was obtained.

[0026] It was 8.4%;84.3, when phix175DNA200ng of a double chain, sugar 1nM, and Cu²⁺10microM were processed for the example 43-O-methyl-D-GURIKETO epsilon-poly lysine at 37 degrees C among the phosphate buffer solution (pH 7.2) for 3 hours and one-place cutting (FormII) of 1 chain and generation of the shape (FormII) of a straight chain DNA were investigated.

[Translation done.]

PAT-NO: JP405246963A
DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 05246963 A
TITLE: EPSILON-POLYLYSINE DERIVATIVE
PUBN-DATE: September 24, 1993

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

NOUSHIYOU, YASUHARU
IKEHARA, TOSHINORI
SASAYA, SACHIKO
HASHIMOTO, SHINICHI

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

KANEGAFUCHI CHEM IND CO LTD

COUNTRY

N/A

APPL-NO: JP04081684

APPL-DATE: March 2, 1992

INT-CL (IPC): C07C229/26, A21D002/24 , B01F017/30 ,
C08H001/00 , A01N037/44

US-CL-CURRENT: 530/332

ABSTRACT:

PURPOSE: To provide a new compound useful especially in a food field as an emulsifier, antibacterial agent, bread texture improver, sponge dough improver, etc.

CONSTITUTION: The compound of formula (R is H or acyl derived from $\geq C_8$ saturated or unsaturated fatty acid; (n) is 20-30), e.g. α -polystearoyl- ϵ -polylysine. The compound can be produced by

reacting ϵ -polylysine (e.g. product of Chisso Corp.)
with n-stearoyl
chloride in the presence of sodium hydroxide. A derivative
exhibiting broad
antibacterial spectrum and giving a w/o-type emulsion
having high water-content
and containing large water droplets is obtained by the use
of ϵ -polylysine
and a ≥ 8 C fatty acid. The tasty compound in the aqueous
phase quickly
stimulates the gustation nerve and is stably present in the
emulsion. The
emulsion has nearly no disagreeable taste and smell.

COPYRIGHT: (C)1993, JPO&Japio

DERWENT-ACC-NO: 1988-108464

DERWENT-WEEK: 198816

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Cellulose gel having biochemical
affinity - comprises spherical cellulose particles to
which is bonded epsilon
poly:lysine

PATENT-ASSIGNEE: CHISSO CORP[CHCC]

PRIORITY-DATA: 1986JP-0199569 (August 26, 1986)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PAGES	PUB-DATE	
LANGUAGE		MAIN-IPC	
JP 63056501 A		March 11, 1988	N/A
007	N/A		
JP 92027504 B		May 12, 1992	N/A
007	G01N 030/48		

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
APPL-DATE		
JP 63056501A	N/A	
1986JP-0199569	August 26, 1986	
JP 92027504B	N/A	
1986JP-0199569	August 26, 1986	
JP 92027504B	Based on	JP 63056501
N/A		

INT-CL (IPC): B01J020/26, C08B015/06 , G01N030/48

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 63056501A

BASIC-ABSTRACT:

Gel comprises spherical cellulose particles to which
epsilon-poly-lysine is
bonded via functional gps.

Prepn. comprises reacting epsilon-poly-lysine with

spherical cellulose
particles having an introduced functional gp., which reacts
with
epsilon-poly-lysine and post-treating the reaction prod.

The functional gp. is formyl, epoxy, or carboxyl gp. or is
introduced by
further esterifying the carboxyl gp. with
N-hydroxysuccinimide. It may also be
the reaction prod. of spherical cellulose with the terminal
amino of
omega-alkylamine. The epsilon-poly-lysine is obtd. by
fermentation of
Streptomyces albus and has a degree of polymerisation of
20-30.

USE/ADVANTAGE - The epsilon-poly-lysine cellulose is used
as an affinity
chromatographic agent for purifying enzymes, to separate
polysaccharides, etc.
It has superior mechanical strength than agarose gel.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: CELLULOSE GEL BIOCHEMICAL AFFINITY COMPRISE
SPHERE CELLULOSE
PARTICLE BOND EPSILON POLY LYSINE

DERWENT-CLASS: A89 B04 D16 J04

CPI-CODES: A03-A05; A10-E01; A12-V; A12-W11; B04-C02A;
B11-B; B12-M03; D05-C;
J01-D01A; J04-B01C;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 *01*

Fragmentation Code

H1 H100 H101 H102 H182 H521 J0 J011 J171 J221
L814 L831 M280 M313 M315 M321 M332 M343 M349 M381
M383 M391 M423 M781 M903 Q233 Q431 Q508 R022 V712
V713 V714 V902 V917 V921

Registry Numbers

3102R 1678D

Chemical Indexing M6 *02*

Fragmentation Code

M903 Q233 Q431 Q508 R022 R512 R532 R535

Registry Numbers

3102R 1678D

POLYMER-MULTIPUNCH-CODES-AND-KEY-SERIALS:

Key Serials: 0231 1982 1999 2000 2015 2177 2180 2198 2512
2541 2606 2629 2650
3272 2733

Multipunch Codes: 014 04- 231 239 24& 252 253 336 359 393
480 501 53& 541 544
551 567 575 592 623 624 721

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1988-048779